

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук,
доцента Ярцевой Светланы Владимировны
на диссертацию Никулина Игоря Юрьевича на тему «Подходы к
диагностике и лечению сахарного диабета, развившегося вследствие
поражений поджелудочной железы», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования. Проблема сахарного диабета, возникающего при заболеваниях экзокринной части поджелудочной железы (ДЭП), обладает высокой клинической значимостью. Данный тип диабета характеризуется рядом особенностей, существенно отличающих его от других форм: выраженная нестабильность уровня глюкозы в крови, трудности в достижении адекватного гликемического контроля, повышенные показатели общей и онкологической летальности по сравнению с сахарным диабетом 2 типа, атипичный ответ на стандартную сахароснижающую терапию.

Течение ДЭП часто осложняется развитием сосудистых поражений (как крупных, так и мелких сосудов) и сопутствующих заболеваний, что значительно ухудшает прогноз и качество жизни пациентов.

В сравнении с сахарным диабетом 1 и 2 типов проблема ДЭП остается недостаточно изученной. Существует дефицит научных исследований, посвященных эпидемиологическим аспектам, механизмам развития, клиническому течению и эффективности различных лечебных подходов при ДЭП. Это приводит к противоречивым мнениям специалистов относительно патогенетических механизмов в зависимости от этиологии, роли воспалительных процессов, связи между течением заболевания и степенью экзокринной дисфункции, особенностей сосудистых осложнений и оптимального выбора сахароснижающей терапии.

Таким образом, диссертационное исследование И.Ю. Никулина, направленное на выявление особенностей течения ДЭП, его макро- и микрососудистых осложнений, разработку прогностических критериев

*Вх. №6/3.5-08
"10" февраля 2008*

ухудшения состояния и оценку эффективности различных схем лечения, является своевременным и актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Диссертационное исследование Никулина И.Ю. базируется на комплексном обследовании достаточного числа пациентов с ДЭП – 133 человека, 30 больных с СД 2 типа без данных анамнеза о перенесенных ранее эпизодах острого или хронического панкреатита и 30 практически здоровыми лицами в качестве контрольных групп. 81 больной с ДЭП был включен в исследование эффективности и безопасности различных режимов сахароснижающего лечения, включавших применение препаратов инсулина и метформина. Все методы, использованные диссертантом современные и информативные, позволили реализовать поставленные задачи. Методы математического анализа рекомендованы для статистической обработки медицинских исследований современны, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Диссертационная работа Никулина И.Ю. построена традиционно и включает введение, обзор литературы, раздел материалы и методы, 4 главы собственных исследований, анализ и обобщение полученных данных, выводы и практические рекомендации. Рисунки и таблицы, которыми иллюстрирована работа, способствуют наглядному восприятию изложенного материала. Работа написана доступным грамотным литературным языком.

В обзоре литературы диссертант использовал 200 источников, среди которых 174 зарубежных. Подробно проанализированы все современные подходы к ведению и обследованию больных с ДЭП, отмечены проблемные вопросы, требующие дальнейшего более детального изучения.

В главе «Материалы и методы исследования» автором приведена характеристика больных, принимавших участие в диссертационной работе, описаны методики и методы исследования. Обращает на себя внимание довольно широкий спектр использованных автором методов исследования, соответствующих поставленным задачам, среди которых инструментальные методы – абдоминальное ультразвуковое исследование, мультиспиральная

компьютерная томография и магнитно-резонансная томография; лабораторные – определение параметров гликемии, липидного профиля, метаболических индексов, уровней высокочувствительного С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6, сосудистого эндотелиального фактора роста, антигена фактора Виллебранда и цистатина С в крови, панкреатической фекальной эластазы.

Третья глава диссертации посвящена особенностям уровней биомаркеров у обследованных лиц. Концентрации изученных биомаркеров, включая вч-СРБ, TNF- α , IL-6, VEGF, цистатин С и Ag vWF, у больных с ДЭП оказались статистически значимо более высокими в сравнении не только с контрольной группой здоровых лиц, но также с группой больных с СД 2 типа. Взаимосвязи, выявленные между различными факторами при использовании нескольких видов статистического анализа, могут дополнить имеющиеся представления о роли провоспалительных факторов, а также факторов, влияющих на процессы тканевого роста и ремоделирования, в развитии и прогрессировании ДЭП, что в перспективе может быть использовано для улучшения прогнозирования течения этой обособленной формы диабета и для оптимизации выбора лечебной тактики.

В четвертой главе диссертантом выявлены тесные взаимосвязи между особенностями течения ДЭП и клинико-лабораторными характеристиками больных, что можно оценить в пользу общности патофизиологических процессов, лежащих в основе нарушений эндокринной и экзокринной функции поджелудочной железы у лиц с ДЭП. На основании проведенных клинико-инструментальных и клинико-лабораторных обследований автором разработаны и обоснованы критерии прогнозирования ухудшения течения ДЭП, которые могут быть использованы для улучшения диагностических и лечебных подходов у этих больных.

В пятой главе диссертационного исследования автор на основании полученных результатов разработал и обосновал критерии эффективности и безопасности сахароснижающего лечения при ДЭП, включающие особенности метаболических показателей (уровни

аспартатаминотрансферазы, скорости клубочковой фильтрации, мочевой кислоты, значения индекса НОМА-В), а также концентрации ряда исследованных биомаркеров и выбор метформина в качестве компонента лечебной тактики. Использование предлагаемых критериев прогнозирования эффективности и безопасности сахароснижающей терапии при ДЭП может способствовать повышению качества лечения этой категории больных.

В заключении автором был проведен анализ и обсуждение полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Таким образом, цель и задачи соответствуют избранной теме исследования. Объем проведенных исследований достаточный, что позволяет решить поставленные задачи и обосновать основные выводы диссертации, которые соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации вытекают из собственных исследований. Диссертация достаточно проиллюстрирована таблицами и рисунками

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В рамках диссертационной работы нашли дальнейшее развитие представления о ведении и лечении пациентов с ДЭП. Автором впервые установлены значимые корреляции между клинико-лабораторными показателями и особенностями течения ДЭП, что свидетельствует о единых патофизиологических механизмах нарушения эндокринной и экзокринной функции поджелудочной железы. Выявлена высокая частота сосудистых осложнений и коморбидных состояний у пациентов с ДЭП, их связь с уровнями гликемии, мочевой кислоты, азотистых оснований и биомаркеров. Это обосновывает необходимость комплексного органопротекторного подхода. Продемонстрирована хорошая переносимость и эффективность метформина у пациентов с ДЭП, его благоприятное влияние на гликемический контроль и метаболические показатели. Применение метформина позволило снизить дозы инсулина и уменьшить риск рецидивов панкреатита и прогрессирования почечной дисфункции. Установлены различия в эффективности и безопасности лечения в зависимости от

этиологии ДЭП (билиарнозависимый панкреатит показал лучший ответ на терапию по сравнению с алкогольной этиологией).

Полнота освещения результатов исследования в опубликованных трудах. По результатам диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, из которых соавторство в главе «Сахарный диабет, заболевания кишечника и поджелудочной железы» монографии «Сахарный диабет», 5 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Автореферат соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения рецензируемой работы.

Имеются **замечания** к рецензируемой работе – наличие единичных стилистических ошибок и опечаток. Однако указанные замечания не принципиальны и не умаляют достоинств выполненной работы и полученных результатов.

При ознакомлении с работой возникли следующие вопросы:

1. Были ли больные, у которых на фоне приема метформина наблюдались побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и если да, то требовали ли они отмены препарата?
2. С чем, по Вашему мнению, может быть связана высокая частота макро- и микрососудистых осложнений у Ваших больных с ДЭП?

Заключение

Диссертационная работа Никулина Игоря Юрьевича на тему: «Подходы к диагностике и лечению сахарного диабета, развившегося вследствие поражений поджелудочной железы» является законченной научно-квалифицированной работой. Учитывая актуальность, научную новизну, практическую значимость и высокий методический уровень, работа Никулина И.Ю. соответствует содержанию и требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей

редакции постановления Правительства РФ от 16.10.2024 г. № 1382),
предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает
присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой госпитальной терапии,

эндокринологии и профпатологии

ФГБОУ ВО «Луганский государственный

медицинский университет имени Святителя Луки»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент



С.В. Ярцева

Даю согласие на размещение моих персональных данных в информационно-
коммуникационной сети «Интернет» в целях осуществления действий, необходимых для
проведения защиты указанной диссертации, в соответствии с нормами действующего
законодательства Российской Федерации в части присуждения ученых степеней.

Адрес: 291045, Луганская Народная Республика, г.о. Луганский, г. Луганск, кв-л 50-летия
обороны Луганска, д. 1г. Тел.: (8-857-2) (022) 34-71-13; e-mail: kanclgmu@mail.ru.

Подпись заведующего кафедрой госпитальной терапии, эндокринологии и
профпатологии д-ра мед. наук, доцента С.В. Ярцевой удостоверяю.

Проректор по стратегическому развитию

и цифровой трансформации

ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России

д-р мед. наук, профессор



Ю.Г. Пустовой

«09» февраля 2026 года